

PENCEGAHAN KERACUNAN TIMBAL KRONIS PADA PEKERJA DEWASA DENGAN SUPLEMEN KALSIMUM

Wirsal Hasan

Departemen Kesehatan Lingkungan, Fakultas Kesehatan Masyarakat,
Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia

E-mail: wirsal_hasan@yahoo.com

Abstrak

Timbal dapat menimbulkan gangguan kesehatan pada manusia walaupun dalam kadar yang lebih rendah dari kadar maksimum dalam darah yang diperbolehkan. Karena itu, perlu dicari suatu cara yang dapat menurunkan kadar timbal dalam darah, khususnya pada orang dewasa. Kelompok masyarakat yang mempunyai risiko tinggi terhadap keracunan timbal kronis dari udara ambien adalah pekerja yang bekerja di pinggir jalan raya. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek suplemen kalsium terhadap kadar timbal dalam darah pada pekerja dewasa. Penelitian ini menggunakan rancangan kuasi eksperimen dengan *community trial design* dimana subyek penelitian sebanyak 150 orang, terdiri atas 75 orang kelompok kontrol dan 75 orang kelompok perlakuan dengan memberikan suplemen kalsium dengan dosis 3 kali 500 mg per hari selama tiga bulan. Pengukuran kadar timbal dalam darah dilakukan dengan mempergunakan Spectrofotometer oleh petugas Laboratorium Klinik sebelum pemberian kalsium dan tiga bulan sesudahnya. Partisipan yang mengikuti penelitian secara teratur sebanyak 87 orang, terbagi atas kelompok kontrol sebanyak 46 orang dan kelompok perlakuan sebanyak 41 orang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa (1) Kadar timbal dalam darah (KTD) awal pada kelompok perlakuan 10,35 µg/dL dan KTD akhir 3,2 µg/dL; (2) pemberian kalsium dengan dosis 3 x 500 mg sehari selama 3 bulan dapat menurunkan KTD secara bermakna. Penelitian ini menemukan bahwa tablet kalsium dapat dipergunakan untuk menurunkan kadar timbal dalam darah pekerja dewasa.

Abstract

Prevention of Chronic Lead Toxicity on Adult Worker with Calcium Supplement. Lead can cause health disorders in humans, albeit at a lower level than the permitted maximum blood lead level. Therefore, a treatment should be sought that will reduce lead in the blood, especially in adults. Communities who have a high risk for chronic lead poisoning from the ambient air are employees who work on the road. This study aims to analyze the effects of calcium supplementation on blood lead levels in adult workers. This research uses quasi-experimental design with a community trial design for as many as 150 people, the group consisted of 75 control and 75 treated groups which were given calcium supplements at a dose of 500 mg 3 times daily for three months. Measurements of blood lead levels were taken before consuming calcium and three months afterwards by using Spectrofotometer at Clinical Laboratory. Subjects who completed the study on a regular basis totaled 87 people, divided into a control group of 46 people and the treated group of 41 people. The results showed that: (1) the initial blood lead levels in the control group 6.11 µg/dL and 4.16 µg/dL after treatment. Initial blood lead levels in the treated group 10.35 µg/dL and 3.2 µg/dL after treatment; (2) calcium treatment with a dose of 3 x 500 mg a day orally for 3 months can reduce blood lead levels significantly. This study found that calcium tablets can be used to reduce blood lead levels in adult workers.

Keywords: adult workers, chronic lead poisoning, treatment with calcium

Pendahuluan

Salah satu akibat dari pembangunan di bidang transportasi adalah penambahan jumlah kendaraan bermotor yang sangat pesat yang menimbulkan peningkatan pencemaran udara di kota besar yang semakin terasa. Pembakaran bensin dalam kendaraan

bermotor merupakan lebih dari separuh penyebab polusi udara kota. Disamping karbon monoksida, juga dikeluarkan nitrogen oksida, belerang oksida, partikel padatan dan senyawa-senyawa fosfor dan timbal. Senyawa-senyawa ini selalu terdapat dalam bahan bakar dan minyak pelumas mesin. Rancangan mesin dan macam bensin ikut menentukan jumlah pencemar yang

akan timbul. Pembakaran mesin yang tidak sempurna akan menghasilkan banyak bahan yang tidak diinginkan dan meningkatkan pencemaran udara.¹

Salah satu bahan pencemar udara yang paling berbahaya adalah timbal. Timbal sering juga disebut dengan timah hitam (Pb; *lead*). Timbal merupakan metal yang sangat berbahaya bagi kesehatan manusia yang berlangsung seumur hidup karena timbal berakumulasi dalam tubuh manusia. Dalam kasus paparan polusi timbal dalam dosis rendah sekalipun ternyata dapat menimbulkan gangguan pada tubuh tanpa menunjukkan gejala klinik.²⁻⁶ Timbal juga terbukti meningkatkan jumlah kematian pada penderita penyakit jantung. Sampai saat ini belum dapat ditentukan berapa kadar terendah dari timbal dalam tubuh yang aman untuk kesehatan.⁵

Beberapa penelitian berikut menjelaskan hubungan antara polusi timbal dengan kesehatan manusia seperti penelitian mengenai hubungan kadar timbal dalam darah dengan tekanan darah tinggi pada pengemudi bus. Terdapat hubungan antara terjadinya hipertensi pada pengemudi bus dengan kadar timbal dalam darah mereka.⁷ Penelitian di Amerika, mendapatkan bahwa timbal mempunyai efek akut terhadap tekanan darah dan menimbulkan hipertensi pada keracunan khronis oleh karena adanya akumulasi timbal di dalam darah pada orang dewasa.⁸ Selain itu, ada hubungan peningkatan kadar timbal dalam darah dengan meningkatnya tekanan darah penderita.⁹ Pemaparan terhadap polusi timbal dalam jangka waktu lama akan meningkatkan kadar timbal dalam tulang dan dalam darah yang kemudian menimbulkan hipertensi.¹⁰ Seseorang dengan kadar timbal darah antara 20 sampai 29 ug/dL pada tahun 1976-1980 menunjukkan peningkatan kematian disebabkan gangguan peredaran darah dan jantung.¹¹

Ada beberapa karakteristik yang bisa dipakai untuk menentukan apakah seorang berisiko untuk mengandung kadar timbal yang tinggi di dalam darahnya, antara lain tempat tinggal di kota atau di desa, rumah tempat tinggal menggunakan cat yang mengandung timbal, kondisi perumahan yang tidak sehat, tempat tinggal di tempat yang padat penduduknya, tingkat pendidikan yang rendah dan lain-lain.¹² Sebuah penelitian di Surabaya dilakukan terhadap kadar timbal dalam darah polisi lalu lintas yang memakai masker ketika bertugas dibandingkan dengan polisi yang tidak memakai masker. Dari 24 orang polisi yang bertugas di perempatan jalan yang padat lalu lintasnya, didapat kandungan timbal dalam darah sebanyak 31,6 µg/100 mL, sedangkan yang tidak memakai masker rata-rata sebanyak 49,2 µg/100 mL darah. Gangguan kesehatan yang mereka rasakan adalah hipertensi, nafas tersengal, jantung berdebar, sakit pinggang, nafsu makan berkurang, sakit kepala, sukar berkonsentrasi, serta sakit pada otot-otot dan tulang. Batas normal timbal dalam darah ditetapkan 40 µg/100 mL darah pada orang

dewasa dan pada anak-anak 10 µg/100 mL darah.¹³ Penelitian yang dilakukan terhadap 30 orang polisi lalu lintas di kota Medan menemukan bahwa 50% (15 orang) memiliki Pb dalam darahnya yang melebihi 80 µg/L.¹⁴

Dari beberapa peneliti terdahulu diketahui bahwa pemberian kalsium pada beberapa kasus dapat menurunkan kadar timbal dalam darah. Pengaruh pemberian susu formula yang mengandung kalsium dan fosfor selama 9 bulan terhadap kadar timbal di dalam darah bayi berumur 3,5-6 bulan mendapatkan penurunan kadar timbal di dalam darah setelah pemberian susu formula tersebut selama 4 bulan dan 9 bulan, walaupun secara statistik tidak signifikan.¹⁵ Penelitian pengaruh suplemen kalsium terhadap penurunan kadar timah hitam dalam darah terhadap anak sekolah di kota Bandung menyimpulkan bahwa prediksi penurunan kadar Pb darah anak-anak di kota Bandung jika mengkonsumsi suplemen kalsium 250 mg/hari selama 3 bulan adalah sebesar 43,6% dan jika mengkonsumsi suplemen kalsium 500 mg/hari adalah 44,3%.¹⁶ Peneliti lain menemukan ada pengaruh suplemen kalsium pada kadar timbal dalam darah wanita hamil dan wanita menyusui.¹⁷⁻¹⁹

Penelitian di kota Medan menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata dari pertambahan intensitas kendaraan bermotor terhadap kandungan timbal di udara kota Medan. Kandungan Pb udara paling tinggi adalah di Terminal Amplas pada waktu pengamatan pukul 16.00-17.00 Waktu Indonesia Barat (WIB), yaitu 32,67 µg/m³, kemudian di Pinang Baris pada pengamatan pukul 07.30-08.30 WIB dan di Jalan Brigjen Katamso pada waktu pengamatan pukul 13.00-14.00 WIB yaitu 23.00 µg/m³. Kandungan Pb udara yang lebih rendah adalah di Komplek Setia Budi Indah pada waktu pengamatan pukul 07.30-08.30 WIB, yaitu 5,87 µg/m³.²⁰ Kadar Pb di udara Terminal Bus Amplas dan Terminal Bus Pinang Baris di kota Medan yang diteliti oleh Girsang pada tahun 2008 sebesar lebih dari 2 µg/m³ (3,228±0 µg/m³) pada pos-pos yang padat kendaraan bermotornya dan pada pos-pos yang kurang padat kendaraan bermotornya kadar Pb dalam udara adalah kurang dari 2 µg/m³ (0,889-1,385 µg/m³) sedangkan kadar Pb dalam darah petugas Dinas Perhubungan yang bertugas di tempat tersebut adalah 5-10 µg/dL.²¹

Penarik becak dayung, penarik becak bermesin, pengatur lalu lintas, pedagang asongan, dan pedagang kaki lima yang terdapat di kota-kota besar di Indonesia merupakan pekerja dewasa yang berisiko tinggi yang paling banyak terpapar dengan polusi udara yang dihasilkan oleh kendaraan bermotor. Mulai dari pagi hari, bahkan sejak terbit matahari mereka sudah keluar dari rumah, berada di sepanjang jalan raya yang padat dengan lalu lintas kendaraan bermotor, sampai sore hari bahkan ada yang sampai malam hari berada di pinggir

jalan, baik dalam kondisi sedang bekerja ataupun dalam keadaan beristirahat terus menerus terpapar dengan polusi udara, dalam hal ini adalah polusi timbal yang dihasilkan oleh emisi gas buang kendaraan bermotor.

Pekerja di pinggir jalan ini umumnya terdiri atas pekerja dengan latar belakang ekonomi lemah. Belum pernah dilakukan usaha pencegahan untuk menurunkan kadar timbal dalam darah mereka baik dalam program pemerintah maupun dengan cara pengobatan mandiri. Padahal, diketahui bahwa polusi timbal yang mereka hadapi selama bertahun-tahun bekerja di pinggir jalan merupakan ancaman yang serius terhadap kesehatan mereka secara permanen. Gangguan kesehatan yang disebabkan keracunan timbal kronis yang mereka alami setiap hari ini merupakan "*silent killer*" bagi penderita sehingga berakibat penurunan produktivitas dan kelangsungan pendidikan dan kehidupan anggota keluarganya. Sebagai usaha untuk melindungi kaum duafa yang terpapar ini, maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk menemukan cara pencegahan atau cara pengobatan keracunan oleh timbal secara kronis dengan jalan menurunkan kadar timbal dalam darah mereka.

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Kecamatan Medan Timur Kota Medan dan pemeriksaan partisipan dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Anak Widya Husada yang berlokasi di daerah penelitian. Penelitian dilaksanakan dari tanggal 26 Mei 2009 sampai dengan 18 Agustus 2009.

Bahan yang dipergunakan pada penelitian ini adalah tablet kalsium, buatan Mega Esa Farma dengan merk dagang Calcimef. Darah partisipan yang diambil secara steril dan ditambah anti pembekuan darah. Sampel darah diperiksa kadar timbalnya dengan bantuan spektrofotometer oleh petugas laboratorium, yaitu petugas Laboratorium Prodia Medan yang bekerja sama dengan Petrolab Services di Jakarta. Partisipan memberikan surat persetujuan untuk mengikuti penelitian (*informed consent*) dan diberi kartu kontrol pengambilan obat.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek suplemen kalsium terhadap kadar timbal dalam darah pada pekerja dewasa. Penelitian ini menggunakan rancangan kuasi eksperimen dengan *community trial design* dimana partisipan penelitian sebanyak 150 orang, terdiri atas 75 orang kelompok kontrol dan 75 orang kelompok perlakuan dengan memberikan suplemen kalsium dengan dosis 3 kali 500 mg per hari selama tiga bulan. Pengukuran kadar timbal dalam darah dilakukan sebelum pemberian kalsium dan tiga bulan sesudahnya. Partisipan yang mengikuti penelitian secara teratur sebanyak 87 orang, terbagi atas kelompok kontrol sebanyak 46 orang dan kelompok perlakuan sebanyak 41 orang.

Populasi penelitian adalah pekerja dewasa yang berisiko tinggi terhadap polusi timbal yang ada di kota Medan, dengan populasi terjangkau adalah pekerja dewasa yang berisiko tinggi seperti penarik becak dayung, penarik becak bermesin, pengatur lalu lintas, pedagang kaki lima pekerja di pinggir jalan dan pengemudi angkutan umum yang berada di Kecamatan Medan Timur Kota Medan. Sampel penelitian ini adalah pekerja dewasa yang dengan suka rela datang ke Rumah Sakit Widya Husada yang sebelumnya mengumumkan bahwa akan ada pengobatan gratis untuk keracunan timbal.

Dalam penelitian ini, kriteria inklusi adalah dewasa (umur diatas 18 tahun), laki-laki dan perempuan, lamanya menjadi pekerja dewasa yang berisiko tinggi minimal 2 tahun, bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani Formulir Persetujuan Ikut dalam Penelitian. Kriteria eksklusi adalah penderita penyakit kegagalan ginjal (dalam hal ini penentuan kegagalan ginjal hanya dilakukan dengan anamnese dan pemeriksaan fisik tanpa dilakukan pemeriksaan laboratorium, pada pemeriksaan fisik antara lain muka sembab, anemi berat, kaki sembab, dan keadaan umum lemah), tidak dalam keadaan hamil atau menyusui, tidak datang kontrol sesuai dengan prosedur yang telah dijelaskan dan mengundurkan diri setelah diberikan penjelasan.

Cara pengambilan sampel. Beberapa hari sebelum pelaksanaan penelitian, diberitahukan bahwa akan ada pengobatan secara gratis terhadap keracunan timbal kronis di Rumah Sakit Widya Husada di Medan pada tanggal 26 Mei 2009 melalui tokoh masyarakat yang mempunyai hubungan dekat dengan pekerja dewasa yang berisiko tinggi keracunan timbal kronis.

Pada tanggal 26 Mei 2009 pekerja datang satu per satu mulai dari jam 8.00 pagi sampai dengan jam 18.00 WIB sore. Setiap pekerja yang datang diperiksa kesehatan dan tekanan darahnya. Pekerja yang memenuhi kriteria inklusi ditawarkan untuk mengikuti penelitian ini dengan sukarela dengan menandatangani form pernyataan bersedia mengikuti penelitian (*informed consent*). Selanjutnya partisipan mengisi kuesioner yang telah disediakan. Pekerja dibagi menjadi 2 kelompok dengan mempergunakan *simple random sampling* yaitu dengan mengambil satu gulungan kertas dari setumpukan yang berisi tulisan "kontrol" dan tulisan "perlakuan" yang disediakan masing-masing 75 buah. Pekerja yang mendapat kertas dengan tulisan "kontrol" dimasukkan ke dalam kelompok kontrol sedangkan pekerja yang mendapat gulungan kertas bertulisan "perlakuan" dimasukkan ke dalam kelompok perlakuan sehingga dari sampel yang telah terdaftar sebanyak 150 orang, dialokasikan ke dalam kelompok kontrol sebanyak 75 orang (tanpa pemberian suplemen kalsium) dan kelompok perlakuan (dengan suplemen kalsium). Hal ini sejalan dengan apa yang dikatakan Pratiknya

bahwa pada penelitian dengan subyek manusia cara random murni tidak mungkin dilakukan.²²

Variabel penelitian. Variabel independen adalah pemberian kalsium 500 mg sehari selama 12 minggu dan sebagai variabel dependen adalah kadar timbal dalam darah.

Cara pengolahan data. Analisis univariat digunakan untuk menjelaskan karakteristik partisipan. Hasilnya disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Analisis bivariat dengan melakukan uji t-berpasangan digunakan untuk mengetahui hubungan karakteristik partisipan dengan kadar timbal dalam darah, mendapatkan beda kadar timbal dalam darah awal dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, mendapatkan beda rata-rata penurunan kadar timbal dalam darah antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan serta mendapatkan beda kadar timbal dalam darah akhir dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Pemeriksaan kadar timbal dalam darah. Pada awal penelitian diperiksa kadar timbal dalam darah awal (*blood lead level*) semua sampel. Sampel darah yang diambil adalah darah vena sebanyak 10 cc yang dilakukan secara steril oleh petugas Laboratorium Klinik Prodia.

Kelompok perlakuan diberikan konsumsi suplemen tablet kalsium dengan nama dagang "C" buatan Mega Esa Farma, yang dalam komposisinya tertulis berisi 500 mg calcium lactate, dengan dosis 3 x 1 tablet sehari. Tablet "C" diberikan untuk persediaan setiap satu minggu selama 12 minggu (tiga bulan). Setelah tiga bulan, pada akhir penelitian dilakukan pemeriksaan kadar timbal darah baik dari kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Pengukuran kadar timbal dalam darah dilakukan pada saat sebelum diberikan suplemen kalsium dan setelah mengkonsumsi suplemen kalsium selama 12 minggu bagi kelompok perlakuan dan tanpa perlakuan bagi kelompok kontrol.

Tablet kalsium diberikan setiap minggu sebanyak 21 butir. Monitoring pemakaian tablet kalsium dilakukan dengan menghitung sisa obat yang dibawa partisipan pada waktu kontrol dan pengambilan obat untuk minggu berikutnya. Partisipan yang tidak memakan obat dengan teratur dapat diketahui dengan melihat apakah ada sisa obat yang diberikan minggu sebelumnya. Jika ini terjadi, partisipan dikeluarkan dari penelitian. Partisipan yang diperiksa pada kadar timbal dalam darahnya pada akhir penelitian adalah partisipan yang memakan tablet kalsium secara teratur selama 3 bulan (12 minggu).

Ethical clearance dan informed consent. Persetujuan pelaksanaan penelitian diperoleh dari Health Research Ethical Committee of North Sumatera No154/KOMET/FK USU/2009 tanggal 30 Mei 2009.

Karena penelitian ini dilaksanakan di lapangan dengan memakai manusia sebagai obyek penelitian, syarat-syarat penelitian terkait hal ini harus dipenuhi melalui *ethical clearance*. *Informed consent* diminta pada setiap peserta penelitian dengan menandatangani Formulir Persetujuan untuk Ikut dalam Penelitian setelah mendapat penjelasan dari tim peneliti. Penjelasan tersebut meliputi bahwa akan dilakukan pemeriksaan tubuh secara fisik, pengambilan contoh darah, bagi kelompok perlakuan harus makan obat secara teratur, partisipan harus datang setiap minggu untuk kontrol, serta informasi bahwa penelitian ini tidak akan menimbulkan gangguan pada kesehatan dan partisipan datang memeriksakan diri kalau terjadi hal-hal yang tidak diinginkan.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik partisipan. Pada awal penelitian tercatat 150 partisipan yang memenuhi kriteria inklusi. Partisipan secara acak dibagi menjadi 2 kelompok yakni 75 orang sebagai kelompok perlakuan dan 75 orang sebagai kelompok kontrol. Partisipan diminta datang setiap minggu untuk kontrol dan penambahan obat kalsium bagi kelompok perlakuan. Setiap minggu berikutnya terjadi penurunan jumlah partisipan. Pada akhir penelitian didapat 41 orang pada kelompok perlakuan dan 46 orang pada kelompok kontrol (Tabel 1).

Perbedaan rata-rata kadar timbal dalam darah sebelum dan sesudah pemberian kalsium. Kadar timbal dalam darah partisipan dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan hasil seperti pada Tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik Partisipan

| Karakteristik | Kelompok | |
|----------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| | Kontrol n = 46 n (%) | Perlakuan n = 41 n (%) |
| Umur, $\bar{x} \pm SD$, (tahun) | 49,35 \pm 12,8 | 46,37 \pm 12,66 |
| Jenis Kelamin | | |
| -Laki-laki | 42 (91,3) | 40 (97,6) |
| -Perempuan | 4 (8,7) | 1 (2,4) |
| Pekerjaan | | |
| -Becak Mesin | 9 (19,6) | 12 (29,3) |
| -Becak Dayung | 29 (63) | 22 (53,7) |
| -Pedagang pinggir jalan | 8 (17,4) | 7 (17,1) |
| Pendidikan | | |
| -Sekolah Dasar | 16 (34,8) | 9 (22) |
| -Sekolah Menengah Pertama | 16 (34,8) | 20 (48,8) |
| -Sekolah Menengah Atas | 14 (30,4) | 12 (29,3) |

Keterangan:

Kelompok kontrol = tanpa pemberian tablet kalsium

Kelompok perlakuan = dengan pemberian tablet kalsium

SD = *standard deviation*

Selanjutnya dilakukan perhitungan perbedaan penurunan kadar timbal dalam darah dari masing-masing partisipan (Tabel 3).

Tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata penurunan kadar timbal dalam darah sesudah intervensi antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terdapat perbedaan yang bermakna $p < 0,001$.

Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar timbal dalam darah awal kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p = 0,001$), perbedaan kadar timbal rata-rata sesudah pemberian kalsium ($p = 0,005$) dan rata-rata penurunan kadar timbal dalam darah sesudah pemberian kalsium, $p = <0,05$ ($p = 0,001$). Persentase penurunan kadar timbal dalam darah pada kelompok kontrol sebesar 32,66% dan pada kelompok perlakuan 69,04%.

Hasil studi ini menjawab hipotesa penelitian dimana pemberian suplemen kalsium dengan dosis 3 kali 500 mg sehari selama 12 minggu dapat menurunkan kadar timbal dalam darah dari $10,35 \pm 3,36$ $\mu\text{g/dL}$ secara bermakna menjadi $3,2 \pm 1,58$ $\mu\text{g/dL}$ ($p = 0,000$). Persentase penurunan kadar timbal dalam darah pada kelompok perlakuan adalah sebesar 69%. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang juga

Tabel 2. Rata-rata Kadar Timbal dalam Darah Awal dan Akhir & Persentase Penurunan pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

| Pengukuran ($\mu\text{g/dL}$) | Kelompok | | p | CI (%) |
|------------------------------------|-------------------|---------------------|-------|-----------|
| | Kontrol n = 46 | Perlakuan n = 41 | | |
| Rata-rata kadar timbal darah awal | 6,11 | 10,35 | 0,001 | 95% |
| Rata-rata kadar timbal darah akhir | 4,16 | 3,20 | 0,005 | 95% |

Keterangan:

Kelompok kontrol = tanpa pemberian tablet kalsium

Kelompok perlakuan = dengan pemberian tablet kalsium

CI = confidence interval

Tabel 3. Perbedaan Rata-rata Penurunan Kadar Timbal dalam Darah pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

| Kelompok | Rata-rata Penurunan KTD Awal-Akhir | | | |
|-----------|------------------------------------|--------|-------|--------|
| | N | Rerata | p | CI (%) |
| Perlakuan | 41 | 7,14 | 0,001 | 95% |
| Kontrol | 46 | 1,96 | | |

Keterangan:

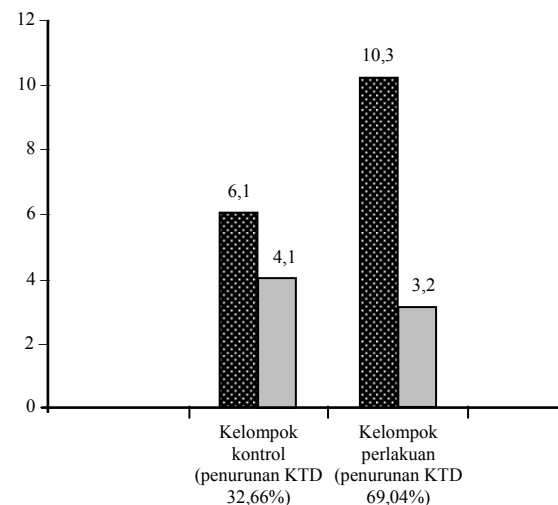
KTD = kadar timbal dalam darah

Kelompok kontrol = tanpa pemberian tablet kalsium

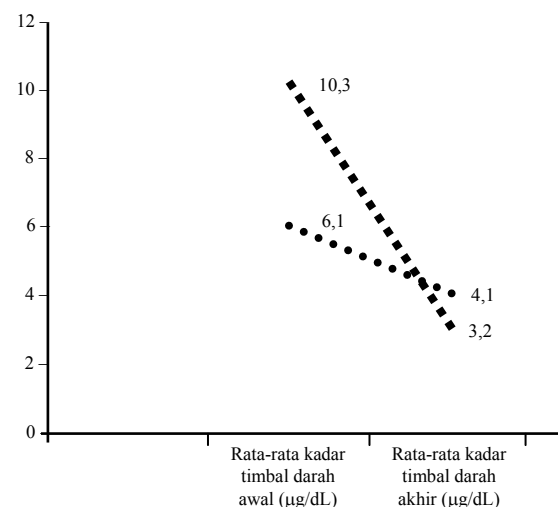
Kelompok perlakuan = dengan pemberian tablet kalsium

N = populasi

CI = confidence interval



Gambar 1. Kadar Timbal Darah Awal dan Kadar Timbal Darah Akhir Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan dalam Bar Chart; (■) Rata-rata Kadar Timbal Darah Awal ($\mu\text{g/dL}$), (□) Rata-rata Kadar Timbal Darah Akhir ($\mu\text{g/dL}$)



Gambar 2. Persentase Penurunan Kadar Timbal dalam Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan; Kelompok Kontrol (■), Kelompok Perlakuan (●)

mengalami penurunan kadar timbal dalam darah sesudah 12 minggu yakni dari $6,11 \pm 3,57$ $\mu\text{g/dL}$ menjadi $4,16 \pm 1,46$ $\mu\text{g/dL}$ ($p = 0,002$), dengan persentase penurunan sebesar 32%. Demikian juga penurunan kadar timbal dalam darah pada kelompok yang mendapat suplemen kalsium menunjukkan hasil yang lebih bermakna ($p = 0,000$) pada CI 95%.

Perbedaan antara kadar timbal dalam darah kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ini juga tergambar pada keadaan sebelum perlakuan, dimana kadar timbal

darah antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terdapat perbedaan yang bermakna, $p = <0,05$ ($p = 0,001$) dan sesudah perlakuan kadar timbal darah antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol juga menunjukkan perbedaan yang bermakna $p = <0,05$ ($p = 0,005$). Uji yang terpenting adalah uji beda antara rata-rata penurunan kadar timbal dalam darah sesudah intervensi antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol yang juga menunjukkan perbedaan yang bermakna $p = <0,05$ ($p = 0,001$) dimana penurunan kadar timbal dalam darah kelompok perlakuan jauh lebih besar dari pada penurunan kadar timbal dalam darah kelompok kontrol.

Tablet kalsium yang banyak tersedia di apotik-apotik, apotik rumah sakit, obat-obat asuransi kesehatan (ASKES) dan Puskesmas, yang selama ini tidak pernah diindikasikan untuk menurunkan kadar timbal dalam darah, dengan adanya temuan ini sekarang dapat dianjurkan dipakai untuk menurunkan kadar timbal dalam darah penderita yang terancam keracunan timbal kronis walaupun belum menunjukkan gejala-gejala keracunan timbal karena kadar timbal yang rendah dalam darah telah dapat menimbulkan gangguan pada fungsi-fungsi tubuh.

Keuntungan bagi pekerja dewasa yang berisiko tinggi terhadap keracunan timbal adalah bahwa kadar timbal dalam darah mereka dapat diturunkan dengan bantuan suplemen kalsium karena kadar timbal dalam darah walau dalam dosis rendah sekalipun sangat berbahaya pada kesehatan mereka yakni dapat menyebabkan anemia, hipertensi, gangguan ginjal, gangguan syaraf, gangguan reproduksi dan gangguan behaviour.

Memperhatikan kadar timbal dalam darah pada kelompok kontrol memang terjadi juga penurunan kadar timbal dalam darah dalam waktu tiga bulan yaitu dari $6,11 \pm 3,57 \mu\text{g/dL}$ turun menjadi $4,16 \pm 1,46 \mu\text{g/dL}$. Dalam hal ini peneliti berasumsi bahwa penurunan ini mungkin terjadi oleh karena tiga hal yaitu: Pertama, sebagian dari pekerja yang masuk ke dalam kelompok kontrol ini adalah penarik beca dayung yang bertugas antar-jemput anak sekolah yang memperoleh penghasilan bulanan.

Pada masa periode penelitian ini selama 12 minggu, terdapat waktu libur anak sekolah selama 2 minggu, sehingga waktu penarik beca berlangganan ini berada di jalan raya akan berkurang sehingga memungkinkan terjadinya penurunan kadar timbal dalam darah mereka. Kedua, semua responden adalah pekerja nonformal, jadi mereka tidak punya jam kerja tertentu, jadi ada kemungkinan selama masa penelitian mereka ada yang berkurang masa terpaparnya terhadap timbal karena tidak bekerja pada hari tertentu misalnya; ketiga, kemungkinan terjadi pengaruh dari iklim selama penelitian berlangsung, seperti misalnya musim hujan

atau angin kencang yang akan menyebabkan menurunnya kadar polusi timbal di udara sekitar daerah penelitian yang akan berakibat langsung terhadap kadar timbal dalam darah responden.

Absorpsi timbal dari saluran pencernaan dapat diganggu oleh kehadiran ion kalsium karena ion kalsium dan timbal saling berkompetisi. Kalsium mengganggu ikatan timbal dengan hemoglobin darah dengan adanya kompetisi antara ion Ca dan Pb sewaktu berikatan dengan hemoglobin darah. Ikatan timbal dalam tulang sama prosesnya seperti ikatan kalsium dalam tulang. Faktor yang mengganggu terhadap distribusi kalsium dalam darah juga mengganggu distribusi timbal dalam darah.²³

Ballew menyimpulkan dari hasil reviewnya bahwa interaksi antara kalsium dan timbal dalam tubuh terjadi dalam berbagai cara yaitu: (1) dengan mengikat (*binding*) dan mengendapkan (*precipitating*) timbal dalam usus sehingga absorpsi timbal di usus terganggu, (2) dengan kalsium berkompetisi (*competing*) dengan timbal dalam usus pada sisi transportasi (*transport sites*) dan mekanisme absorpsi, (3) dengan mengubah (*altering*) kesenangan (*avidity*) sel usus terhadap timbal, (4) dengan mengganggu daya tarik menarik atom (*affinity*) jaringan target terhadap timbal. Aspek ke tiga dan ke empat dari metabolisme kalsium dan timbal diatas diatur oleh *cholecalciferol endocrine system* melalui *1,25-dihydroxivitamin D* dan *calcium-binding protein*.²⁴

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Sargent *et al.* yang meneliti pengaruh pemberian susu formula yang mengandung kalsium dan phosphor selama 9 bulan terhadap kadar timbal di dalam darah bayi berumur 3,5-6 bulan. Mereka mendapatkan penurunan kadar timbal di dalam darah setelah pemberian susu formula tersebut selama 4 bulan dan 9 bulan, walaupun secara statistik tidak signifikan. Penelitian mereka terhadap 103 orang bayi yang mendapat susu formula yang mengandung kalsium setara dengan 1800 mg selama 9 bulan, dalam pemeriksaan kalsium darah dan kreatinin darah tidak menunjukkan adanya kelainan.¹⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Ettinger *et al.* pada pemberian suplemen kalsium pada ibu-ibu yang sedang hamil menyimpulkan bahwa kalsium dapat menurunkan kadar timbal dalam darah bila diberikan pada ibu yang sedang hamil sehingga dapat mengurangi kadar timbal dalam darah bayi yang sedang dikandungnya dan bayi terhindar dari efek keracunan timbal.¹⁷

Hasil yang sama didapat oleh Gulson *et al.* yang melakukan penelitian pengaruh pemberian kalsium pada 21 kasus yang berumur 21-47 tahun (rata-rata 32 tahun) dengan kadar timbal dalam darah rata-rata $2,5 \mu\text{g/dL}$ yang dibagi atas 8 kasus diberikan suplemen kalsium

komplek (carbonate, phosphate, citrate), 7 kasus diberi suplemen kalsium karbonat dan 6 kasus sebagai kontrol. Mereka mendapatkan penurunan absorpsi dari timbal diusut dengan kehadiran kalsium secara bersamaan, namun tidak mendapatkan penurunan kadar timbal dalam darah.²⁵

Hasil yang sama didapat oleh Meredith *et al.* yang melakukan penelitian tentang efek dari pemberian kalsium terhadap absorpsi timbal oleh usus pada tikus percobaan yang tidak mengalami defisiensi kalsium. Mereka menemukan penurunan absorpsi timbal secara signifikan dengan pemberian kalsium lebih dulu sebelum pemberian timbal, namun penurunan absorpsi timbal ini hanya pada pemberian kalsium dalam jumlah kurang dari 4 mmol. Pemberian lebih dari 4 mmol tidak menyebabkan berkurangnya absorpsi kalsium di usus tikus percobaan. Kalsium yang terdapat dalam air minum dapat mengurangi absorpsi timbal sedangkan kalsium yang terdapat dalam susu dan skim milk tidak menyebabkan penurunan absorpsi timbal pada tikus percobaan.²⁶

Walau telah dibuat perencanaan penelitian secara cermat dan sebaik mungkin, namun masih dijumpai beberapa keterbatasan dalam pelaksanaan penelitian ini sehingga masih ada kemungkinan akan mempengaruhi akurasi hasil penelitian. Agar keterbatasan penelitian ini dapat dikurangi pengaruhnya terhadap hasil penelitian maka perlu dipelajari hal-hal yang menyebabkan timbulnya keterbatasan tersebut. Dalam penelitian ini keterbatasan yang dialami adalah sebagai berikut:

Bias dalam pemilihan subyek penelitian kemungkinan bisa terjadi oleh karena dalam pemilihan sampel pada studi *community trial* ini peneliti tidak dapat mengelompokkan sampel terlebih dahulu karena pasien datang satu persatu dari jam 8 pagi sampai dengan jam 18 sore hari. Homogenisasi pasien dilakukan pada waktu pemeriksaan pasien apakah dia memenuhi syarat inklusi atau tidak, bagi pasien yang memenuhi semua kriteria inklusi dinyatakan sudah homogen. Jika ia memenuhi syarat inklusi, langsung dilakukan randomisasi dengan memilih gulungan kertas apakah dia akan termasuk ke dalam kelompok perlakuan atau kelompok kontrol. Jadi randomisasi hanya untuk membedakan kelompok kontrol atau kelompok perlakuan seperti hal yang biasa dilakukan pada penelitian klinikal trial atau merupakan campuran (hibrida) antara strategi pencuplikan purposif dan pencuplikan random sederhana.²⁷ Jadi dalam hal ini ada kemungkinan homogenitas pasien kurang sempurna karena pasien berobat jalan datang satu demi satu, bukan terkumpul dalam satu kelompok atau menginap di rumah sakit.

Bias informasi bisa terjadi pada penelitian ini antara lain sehubungan dengan kepatuhan pasien memakan obat 3

kali sehari tidak dapat dikontrol dengan cermat. Kepatuhan pasien memakan obat hanya dinilai dari pengakuan pasien dan dari sisa obat setelah satu minggu pada waktu pasien datang kontrol dan penambahan obat untuk minggu berikutnya.

Masalah lain yang dihadapi dalam penelitian ini adalah kepatuhan pasien dalam mengikuti penelitian yang berlangsung cukup lama yaitu 3 bulan, sehingga setiap minggu terjadi pasien yang *drop out*. Namun perhitungan akhir masih didapat sampel sebanyak 41 orang untuk kelompok perlakuan dan 46 orang untuk kelompok kontrol, berarti lebih dari 2 kali lipat dari jumlah pasien minimal yang diperlukan yaitu sebanyak 18 orang.

Beberapa hal yang relatif baru dalam penelitian ini adalah bahwa belum ada penelitian yang dilakukan sehubungan dengan usaha menurunkan kadar timbal dalam darah pekerja dewasa. Selain itu, tablet kalsium yang banyak tersedia di apotik-apotik di kota Medan belum pernah dipergunakan sebagai obat untuk menurunkan kadar timbal dalam darah pekerja dewasa seperti yang dilakukan pada penelitian ini.

Simpulan

Pemberian kalsium dengan dosis 3 x 500 mg perhari selama 3 bulan dapat menurunkan kadar timbal dalam darah secara bermakna. Obat kalsium yang selama ini hanya dipergunakan sebagai suplemen pada ibu hamil, berpedoman pada hasil penelitian ini dapat dipertimbangkan dipakai untuk menurunkan kadar timbal dalam darah pada orang dewasa.

Daftar Acuan

1. Sastrawijaya AT, *Pencemaran lingkungan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2000.
2. Nauwrot TS, Staessen JA. Low-level environmental exposure to lead unmasked as silent killer. *Circulation*. 2006; 114:1347-1349.
3. Payton M, Hu H, Sparrow D, Weiss ST. Low-level lead exposure and renal function in normative aging study. *American Journal of Epidemiology*. 1994; 140(9):821-829.
4. Roncal C, Mu W, Reungjui S, Kim KM, Henderson GN, Ouyang X, Nakagawa T, Johnson RJ. Lead, at low levels, accelerates arteriolopathy and tubulointerstitial injury in chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007; 293(4):F1391-1396.
5. Spivey A. The weight of lead: effects add up in adults. *Environmental Health Perspectives*. 2007; 115(11):A31-A36.
6. Lin JL, Lin-Tan DT, Li YJ, Chen KH, Huang YL. Low level environmental exposure to lead and

- progressive chronic kidney diseases. *The American Journal of Medicine*. 2006; 119(8):707.e1-9.
7. Sharp DS, Osterloh J, Becker CE, Bernard B, Smith AH, Fisher JM, Syme SL, Holman BL, Johnston T. Blood pressure and blood level concentration in bus drivers. *Environmental Health Perspectives*. 1988; 78:131-137.
 8. Martin D, Glass TA, Bandeen-Roche K, Todd AC, She W, Schwartz BS. Association of blood lead and tibia lead with blood pressure and hypertension in a community sample of older adults. *American Journal of Epidemiology*. 2006; 163(5):467-478.
 9. Grandjean P, Hollnagel H, Hedegaard L, Christensen JM, Larsen S. Blood lead-blood pressure relations: alcohol intake and hemoglobin as confounders. *American Journal of Epidemiology*. 1989; 129(4):732-739.
 10. Cheng Y, Schwartz J, Sparrow D, Aro A, Weiss ST, Hu H. Bone lead and blood lead levels in relation to baseline blood pressure and the prospective development of hypertension. *American Journal of Epidemiology*. 2001; 153(2):164-171.
 11. Lutsberg M, Silbergeld E. Blood lead levels and mortality. *Arch Intern Med*. 2002; 162(21):2443-2449.
 12. Lanphear BP, Byrd RS, Auinger P, Schaffer SJ. Community characteristics associated with elevated blood levels in children. *Journal Pediatrics*. 1998; 101(2):264-271.
 13. Wahyudiono, Nur E. *Hubungan antara pemakaian masker dengan dampak kesehatan akibat paparan Pb transportasi: studi pada polisi lalu lintas di Kota Surabaya, 2006*. (internet) [cited 2010 December]. Available from: library@lib.unair.ac.id.
 14. Erawati S, *Pemeriksaan kadar timah hitam (Pb) dalam specimen darah polisi lalu lintas dalam rangka pengusulan kebijakan kesehatan di Poltabes Medan 2003* [Thesis]. Indonesia: Universitas Sumatera Utara; 2003.
 15. Sargent JD, Dalton MA, O'Connor GT, Olmstead EM, Klein RZ. Randomized trial on calcium glucerophosphat-supplemented infant formula to prevent lead absorption. *American Journal Clinical Nutrition*. 1999; 69(6):1224-1230.
 16. Haryanto B, *Pengaruh suplemen kalsium terhadap penurunan kadar hitam dalam darah (studi komunitas siswa sekolah dasar di Kota Timah Bandung)* [Disertasi]. Indonesia: Universitas Indonesia; 2008.
 17. Ettinger AS. Effect of calcium supplementation on blood lead levels in pregnancy: a randomized placebo-controlled trial. *Environmental Health Perspectives*. 2009; 117(1): 26-31.
 18. Anetor JJ, Akingbola TS, Adeniyi FAA, Taylor GO. Decreased total and ionized calcium levels and haematological indices in occupational lead exposure as evidence of the endocrine disruptive effect of lead. *Indian Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 2005; 9(1):15-21.
 19. Gulson BL, Mizon KJ, Palmer JM, Korsch MJ, Taylor AJ, Mahaffey KR. Blood lead changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation. *Environmental Health Perspectives*. 2004; 112(15):1499-1507.
 20. Sitohang R, *Pengaruh intensitas kendaraan bermotor terhadap emisi logam timbal ke dalam udara ambien di Kota Medan* [Tesis]. Indonesia: Universitas Sumatera Utara; 2001.
 21. Girsang E, *Hubungan kadar timbal di udara ambien dengan timbal dalam darah pada pegawai Dinas Perhubungan Terminal Antar Kota Medan* [Tesis]. Indonesia: Universitas Sumatera Utara; 2008.
 22. Pratiknya AW, *Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran & kesehatan*. Jakarta: Raja Grafindo Perkasa; 2003.
 23. Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2001.
 24. Ballew C, Bowman B. Recommending calcium to reduce lead toxicity in children: a critical review. *Nutrition Reviews*. 2001; 159(3):71-79.
 25. Gulson BL, Mizon KJ, Palmer JM, Korsch MJ, Taylor AJ. Contribution of lead from calcium supplements to blood lead. *Environmental Health Perspectives*. 2001; 109(3):283-288.
 26. Meredith PA, Moore MR, Goldberg A. The effect of lead absorption in rats. *Biochem Journal*. 1977; 166(3):531-537.
 27. Murti B, *Desain dan ukuran sampel penelitian kuantitatif dan kualitatif di bidang kesehatan*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2006. pp 123-125.